

## О Б З О Р Ы

ВОПРОСЫ ОНКОЛОГИИ, ТОМ X, № 12, 1964 г.

УДК 615.6-000-085.7

### ХИМИОТЕРАПИЯ ОПУХОЛЕЙ МОЧЕПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

#### ЧАСТЬ I. ОПУХОЛИ ПОЧКИ, МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ И ЯИЧКА<sup>1</sup>

Е. М. Вермель и Л. С. Ерухимов

Из Института научной и технической информации АН СССР и больницы № 62  
Мосгорздравоотдела

Результаты хирургического, а также лучевого методов лечения опухолей мочевого пузыря, почки и других органов мочеполовой системы, как известно, малоутешительны. Естественно, что большие надежды возлагаются на противоопухолевые лекарственные средства, обладающие как местным, так и общим действием.

За последние годы химиотерапия опухолей сделала значительные успехи, однако практические ее результаты не следует переоценивать. По нашим подсчетам, за последние 10 лет в периодической печати по использованию лекарственных противораковых препаратов в урологии опубликовано около 300 работ; правда, больше половины из них посвящено лечению рака предстательной железы, в отношении которого применение препаратов с эстрогенным действием дало существенные, реальные, результаты. В общих обзорах по химиотерапии рака, опубликованных за самые последние годы [1—3, 8], опухолям урологической локализации уделяется мало внимания, но и в обзорах, посвященных специально новообразованиям мочеполовой системы [5, 10, 13], мы находим довольно скудные данные.

В настоящее время решительно оставлен взгляд, что лекарственное лечение опухолей следует применять, когда уже исчерпаны все средства. Наиболее перспективным следует считать сочетание хирургического вмешательства с пред- и послеоперационной химиотерапией. Предоперационное лекарственное воздействие имеет цель уменьшить перифокальные процессы и приостановить пролиферацию опухолевой ткани; тем самым облегчается удаление опухоли и увеличивается радикальность операции. Постоперационное лекарственное воздействие имеет задачу подавить или даже уничтожить все оставшиеся в организме опухолевые клетки как в области операционной раны, так и в отдаленных органах. В качестве антибластических средств местного применения предлагались разнообразные препараты, в частности тиотэф [11], для урологических операций специально предлагали хлорпактин [9, 12, 36], не дающий никаких местных осложнений. Подобных веществ может быть предложено много, а испытанные соединения, по-видимому, далеко не лучшие. Для борьбы с имплантационными рецидивами следует брать вещества, обладающие избирательным действием и активные даже в больших разведениях (например, алкалоид берберин — он активен еще в разведении 1 : 200 000).

<sup>1</sup> Обзор литературы за 10 лет.

С 5—6 ле  
опухоль  
малого  
циально  
тельной  
тивоопу  
тельное  
тельно  
щую опу  
вый кат  
[4, 6]. Э  
поскольк  
холи, гд  
попадае  
органы.  
инфузии  
фект и  
низм бо

Опу  
примене  
бот при  
мы нахо  
ток воз  
Попытки  
фан; 200  
рационн  
саркомы  
еще суд  
(в СССР  
номы по  
где этот  
ампутир  
почек не  
калондо  
4—7 дне  
шение.  
целя: по  
другим,  
ступает  
Дов  
ный рак  
тов. Счи  
роны, оп  
с лечени  
сяца [23  
лечении  
мин; Н  
лись или  
продолж  
эктомии  
препарат  
удивител  
ние Е. Б. М  
мой с метас  
этиленмид  
чезли все о

The material on this page was copied from the collection of the National Library of Medicine by a third party and may be protected by U.S. Copyright law.

ВЫХ ОРГАНОВ  
РЯ И ЯИЧКА

28

СР и больницы № 62

го методов лечения  
юв мочеполовой си-  
но, что большие на-  
иственные средства,

елала значительные  
дует переоценивать.  
дической печати по  
паратов в урологии  
эвини из них посвя-  
отношении которого  
дало существенные,  
запни рака, опубли-  
ляям урологической  
юрах, посвященных  
[5, 10, 13], мы на-

ад, что лекарствен-  
же исчерпаны все  
сочетание хирурги-  
ной химиотерапией.  
т цель уменьшить  
ерацию опухолевой  
величивается ради-  
енное воздействие  
оставшиеся в орга-  
й раны, так и в от-  
дств местного при-  
частности титЭФ  
лагали хлорпактин  
Подобных веществ  
ения, по-видимому,  
и рецидивами сле-  
действием и актив-  
алоид берберин—

С целью усиления действия противораковых средств за последние 5—6 лет многократно изучали метод перфузии органов, пораженных опухолью. Для этого наиболее удобны конечности, голова и область малого таза. Мы не имеем возможности останавливаться на этом специальном вопросе подробнее, но отметим, что увлечение методом длительной перфузии сменялось уже известным разочарованием, ибо противоопухолевые препараты, как правило, весьма токсичны, а их избирательное действие на опухоль недостаточно [7]. По-видимому, значительно перспективнее метод инфузии препаратов через артерию, питающую опухоль. В крупную артерию вводят мягкий, обычно полиэтиленовый катетер, позволяющий подойти к нужной артериальной ветви [4, 6]. Этот путь введения позволяет увеличивать дозировки препаратов, поскольку их растворы проходят прежде всего капиллярную сеть опухоли, где большинство веществ теряет свою активность и лишь затем попадает в общий ток крови, а с ним в разные жизненно важные органы. Внутривартерияльные, направленные по определенным сосудам инфузии противоопухолевых веществ, дают, несомненно, больший эффект и оказывают менее значительное токсическое влияние на организм больного.

## Лечение опухолей почки

Опухоли, исходящие из почки, обычно очень злокачественны [21] и применение в этих случаях химиотерапии очень желательно. В ряде работ при клиническом изучении спектра активности новых препаратов мы находим указания обычно об отрицательном результате этих попыток воздействия на опухоли почек. Однако и этих данных очень мало. Попытки лечения карцином почки эндохсаном (в СССР — циклофосфан; 200 мг в день — 7—10 дней) никакого эффекта не дали, послеоперационное воздействие большими дозами (8—20 г) эндохсана в случае саркомы почки как будто оказалось более успешным, однако об этом еще судить рано [41]. Описан случай воздействия хлорамбуцилом (в СССР — хлорбутин; 14 мг в день, длительно) на метастаз карциномы почки; через 2 недели это привело к прекращению болей в руке, где этот метастаз располагался, но опухоль продолжала расти и руку ампутировали [24]. На перфузию метотрексотом (аметоптерин) опухоли почек не реагировали [39]; безуспешным оставалось также лечение алкалоидом винбластин (винкалейкобластин; до 0,15 мг/кг в сутки, 4—7 дней); лишь у некоторых больных отмечалось субъективное улучшение. Неясной остается эффективность при раках почки 5-фторурацила: по одним данным, они на этот препарат не реагируют [39], по другим, — под влиянием этого препарата опухоль уменьшается и наступает ремиссия [24].

Довольно много сделано попыток воздействовать на гипернефронидный рак (гипернефрома) с помощью препаратов из группы азотипристов. Считают, что титЭФ в этих случаях неэффективен, с другой стороны, описан случай клинического излечения при сочетании операции с лечением деградином (700 мг на курс) и облучением в течение месяца [23]. Сообщалось о достигнутых паллиативных результатах при лечении даже тяжелых больных с гипернефромой митоменом (нитромин; N-оксид метил-бис (2-хлорэтил) амина). При этом боли ослабли или даже прекращались вовсе [33]. Описаны наблюдения 5-летней продолжительности жизни в случае гипернефомы при сочетании нефрэктомии с интенсивным курсом митомена [27]. По другим данным, этот препарат при гипернефромах ясных результатов не дает [18]. Самым удивительным успехом в химиотерапии гипернефром является сообщение Е. Б. Маринбаха [15]; этот автор сообщил о больном гипернефромой с метастазами в легкие, у которого после лечения дипином (тетраэтиленмид 1,4-пиперазиндифосфорной кислоты) через 9 месяцев исчезли все опухолевые узлы и больной клинически был здоров 2 года.

Одновременно в 1960 г. этот же автор доложил на конференции урологов в Киеве еще о 7 больных гипернефромой, которых он также успешно лечил дипином (сначала 40, затем 20 мг/кг внутримышечно 1 раз в 3—4 дня), из них у двоих полностью рассосались метастазы (у одного — в легкое, у другого — в яичко). Имеются сообщения, что почти у всех больных гипернефромой лечение преднизолоном и преднизолоном устраняет или облегчает боли и улучшает их общее состояние, однако опухоли или метастазы в размерах не уменьшаются [31]. Все эти данные в литературе последних лет никакого отклика не получили.

Действительно эффективные результаты получены при химиотерапии опухоли Вильмса у детей. По данным статистики (Германия, 1941—1949), из 82 000 умерших детей опухоли были причиной смерти в 17% случаев, опухоли Вильмса составляли 0,07% [28]. В случаях своевременной произведенной операции с последующей рентгенотерапией прогноз сравнительно хороший и выживает до 40% больных [30]. Однако опухоль легко метастазирует, особенно в легкие. В этих случаях хороший эффект дает применение актиномицина D (дипептид 1,8-дикарбокси-4,5-диметилового производного 2-аминофеноксазина-3) особенно в сочетании с рентгенооблучением. Уже первые наблюдения показали, что под влиянием одного актиномицина D метастазы в легких полностью или почти полностью исчезают и ремиссии нередко длятся ряд месяцев. Подобных наблюдений к настоящему времени накопилось уже довольно много [14, 20, 32, 35, 37, 38, 42 и мн. др.]. План лечения обычно включает оперативное удаление первичного очага, курс лечения актиномицином D (по 75—100—120  $\mu$ /кг в течение 7—10 дней) и, наконец, дополнительно проводится рентгенотерапия в суммарной дозе 1700—3500 г. По данным d'Angio [17], 5 из 13 детей больных метастазировавшей опухолью Вильмса клинически остаются здоровыми уже 2 года, по сообщению Altmann [16], из 5 больных один живет 2 года и один уже 3 года и не имеют признаков рецидива. По данным Колбатч, Говарда, Вильмса, Керла и Кларка [14], через 1 год из больных опухолью Вильмса, не лечившихся актиномицином D, живы ~50%, а при лечении этим антибиотиком число живых повышается до 76%; через полтора года это соотношение равно соответственно 22 и 70%. До 40% больных живет более 3 лет. Если начинать данное комбинированное лечение до разлития метастазов в легкие, надо полагать результаты будут еще лучше.

Отмечается, что актиномицин D<sup>1</sup> является очень токсичным препаратом и тем не менее для достижения успеха надо пользоваться максимально переносимыми дозами [22]. Побочные явления довольно тяжелые: вызывает тошноту, рвоту, лейко- и тромбоцитопению, стоматит, облысение и т. д. [35].

При опухоли Вильмса были испытаны также некоторые другие препараты. В частности, оказалось, что близкое к актиномицину D вещество — актиномицин P<sub>2</sub>, совершенно неактивно [40]. Не активен также 5-фторурацил [29]. Зато лечение опухоли Вильмса метил-бис (2-хлорэтил) амином (эмбихин) в сочетании с облучением оказалось результативным: 5 из 8 детей живы уже 16—23 месяца [19]. Эффективно, по-видимому, также лечение эндоксаном, который был применен при рецидиве после лечения актиномицином D в сочетании с облучением после операции [25]. Очень интересно, что при опухоли Вильмса активны вещества самой разной породы. Имеются данные о полной ремиссии при лечении алкалоидом винкристином у одного [34] и у двух больных [26].

В заключение этого раздела следует сказать, что в отношении новообразований почки в настоящее время мы располагаем реальным,

<sup>1</sup> Из советских препаратов к актиномицину ближе всего антибиотик 2703 — кризоталлин.

на конференции уро-  
 л, которых он также  
 мг/кг внутримышечно  
 ассоциались метастазы  
 ются сообщения, что  
 еднизоном и предни-  
 г их общее состояние,  
 уменьшаются [31]. Все  
 отклика не получили.  
 чены при химиотера-  
 пи (Германия, 1941—  
 ничной смерти в 17%  
 ]. В случаях своевре-  
 ентгенотерапией про-  
 больных [30]. Однако  
 В этих случаях хоро-  
 (дипептид 1,8-дикар-  
 оксазина-3) особенно  
 аблюдения показали,  
 астазы в легких пол-  
 и нередко длятся ряд  
 мени накопилось уже  
 (и др.). План лечения  
 о очага, курс лечения  
 7—10 дней) и, нако-  
 в суммарной дозе  
 й больных метастази-  
 зятся здоровыми уже  
 один живет 2 года и  
 По данным Колбатч,  
 год из больных опу-  
 ), живы ~50%, а при  
 ается до 76%; через  
 венно 22 и 70%. До  
 данное комбинирован-  
 надо полагать резуль-

ень токсичным препа-  
 о пользоваться макси-  
 ления довольно тяже-  
 щитопению, стоматит,

ке некоторые другие  
 к актиномицину D ве-  
 вно [40]. Не активен  
 1 Вильмса метил-бис  
 облучением оказалось  
 3 месяца [19]. Эффек-  
 который был применен  
 в сочетании с облуче-  
 при опухоли Вильмса  
 тся данные о полной  
 у одного [34] и у двух

, что в отношении но-  
 зисполагасм реальным,

→ антибиотик 2703 — кризо-

активным противоопухолевым лекарственным препаратом только в от-  
 ношении опухоли Вильмса. Несомненно, это связано с тем, что данная  
 опухоль отличается значительной чувствительностью как к химическим,  
 так и лучевым воздействиям. Все приведенные выше данные получены  
 чисто эмпирическим путем при помощи апробации на больных раком  
 людей действия различных препаратов, отобранных на моделях пере-  
 живаемых опухолей, крыс и мышей.

### Лечение опухолей мочевого пузыря

По-видимому, в настоящее время большинство, если не все, уро-  
 логи пришли к заключению, что чисто хирургическое лечение рака мо-  
 чевого пузыря является лишь средством продления жизни больного  
 [55, 69 и др.]. Все они указывают на необходимость большой радикаль-  
 ности операции, в частности на важное значение тщательного удаления  
 паравертебральных лимфатических узлов. Обычно рекомендуется соче-  
 тание операции с лучевым лечением и отмечается необходимость иска-  
 ния новых методов и путей лечения опухолей мочевого пузыря. В каче-  
 стве такового, естественно, пытаются использовать лекарственные сред-  
 ства. В единственном обзоре по химиотерапии рака мочевого пузыря  
 указывается и рассматривается 11 разных препаратов, но автор очень  
 объективен и осторожен и об успехах не говорит [79].

Прежде всего остановимся на результатах применения алкили-  
 рующих агентов. Нередко предпринимались попытки введения раство-  
 ров препаратов в полость пораженного пузыря. Так, Jones и Swinney  
 [63] вводили в пузырь 30—90 мг тиоТЭФа в 50 мл воды (4 инстилля-  
 ции); они нашли, что за 3 ч. всасывается примерно  $\frac{1}{2}$  вещества. Отме-  
 чено улучшение (прежде всего подавление перифокальных процессов),  
 но только при опухолях небольших размеров. По их данным, в отдель-  
 ных случаях некоторые опухоли могут даже рассосаться, но большие —  
 воздействию тиоТЭФа не поддаются. По данным Veepsta и сотр. [80],  
 введение в пузырь 40—60 мг тиоТЭФ на 2 ч. 1 раз в неделю привело  
 к ремиссии у 4 из 16 больных. Японские авторы [73] рекомендуют ши-  
 роко пользоваться внутривезикулярным введением тиоТЭФа (5—  
 10 мг  $\times$  10 дней) как подготовительным мероприятием перед операцией  
 и отмечают, что, по их данным, у 50% больных в течение года реци-  
 дивов нет. Аналогичные данные сообщают и другие авторы [45, 81].

Имеются сообщения о применении препарата (Байер Е-39 (2,5-  
 ди-н-пропокси-3,6-диэтиленимино-бензохинон-1,4).

При внутривенном введении Е-39 при раке мочевого пузыря ника-  
 кого эффекта не отмечалось [51]. Было предпринято внутривезикулярное  
 введение. При этом наблюдалась значительная некротизация опухоли,  
 и она уменьшалась в размерах, боли и гематурия иногда быстро пре-  
 кращались, однако результаты лечения не лучше, чем при электрокоагу-  
 ляции или инъекции трихлоруксусной кислоты. Подобное воздействие  
 по существу принципиально равноценно хирургическому, ибо избира-  
 тельность действия отсутствует [51, 53, 78]. Применение Е-39, как и его  
 водорастворимого варианта — А-139, можно считать уже оставленным,  
 тем более, что не все больные реагируют на эти вещества, а прекраще-  
 ние лечения ведет нередко к быстрому ухудшению [76].

Не более удачно применение при раке мочевого пузыря эндоксана.  
 Во всяком случае объективных сдвигов не отмечено и при патогистоло-  
 гическом изучении (даже после интратуморального введения препа-  
 рата) никаких изменений в опухолевой ткани не обнаружено [45, 64].  
 При лечении дипином значительное уменьшение опухоли наблюдалось  
 у 1 из 7 больных [48] и некоторое улучшение — у 2 из 11 больных [46].  
 Эти последние авторы сообщили о ремиссии у 2 из 17 больных, под-  
 вергавшихся лечению сарколизинном, и у 5 из 19 — лечившихся спира-  
 зидином [45].

По-видимому, мало эффективны алкилирующие агенты и при применении их путем перфузии малого таза [47].

Не большего эффекта при лечении рака мочевого пузыря удалось достигнуть и при использовании антибиотиков. Все авторы отмечают, что при парентеральном пути введения ни один антибиотик не дал сколько-нибудь существенных результатов. Все пишут, что наиболее эффективно местное применение препаратов. Наилучшие результаты дает, очевидно, карцинофиллин [74]. По одним данным, лечение этим последним антибиотиком было эффективно у 5 из 7 больных, у некоторых более года не было рецидива [73], а по другим слабо положительный результат наблюдался в 3 из 24 случаев (Нисно, 1958). Не лучше результаты испытания другого модного антибиотика — митомицина С. Следует указать еще на результаты испытания аурантина, который из 7 случаев дал улучшение только в одном, а ухудшение — в трех [46]. Антибиотик круцин в 10 случаях из 70 значительно уменьшил перифокальные процессы и тем самым облегчил хирургическое вмешательство, но непосредственно на опухоль он никакого влияния не оказывал [46].

Нет недостатка в сообщениях о попытках применения при опухолях мочевого пузыря самых различных веществ. Привлекает внимание сообщение о попытке лечения 44 больных цитралем (2,6-диметил-Δ<sup>2,6</sup>-октадиен-8-ол [71]. У тяжелых больных отмечено только симптоматическое улучшение в течение 1½—4 месяцев, у менее тяжелых больных (26 человек) цистоскопия показала несомненное уменьшение опухоли и улучшение общего состояния. Больные получали по ~200 мг цитрала в день в виде водной эмульсии или в желатиновых капсулах. Никакого отклика в литературе по этому поводу мы не нашли.

Сообщалось о широких испытаниях препарата мерарид (полиоксиметиленгликоль); он хорошо переносится и не токсичен. В 50% случаев отмечалось улучшение общего состояния больных, повышение их веса, даже восстановление трудоспособности. Однако улучшение часто оказывалось коротким [68]. Аналогичное следует сказать о применении при раке мочевого пузыря антималярийного тимина — препарат DG-428. В лучшем случае он расширяет возможности операционного вмешательства [75].

Пытались лечить больных раком мочевого пузыря привлечением за самое последнее время широкое внимание алкалоидом винкристин. Его вводят внутривенно по 75 мкг; препарат этот весьма токсичен и вызывает лейкопению, тромбоцитопению и моторную нейропатию. У 2 из 5 больных был отмечен положительный объективный результат лечения [58]. Из природных препаратов можно еще указать на попытку лечения препаратом «Искадор» (экстракт омелы), который вводят подкожно дополнительно к оперативному вмешательству и рентгенотерапии [66]. Получены хорошие результаты, но вряд ли можно быть уверенным, что они обусловлены применением данного препарата.

Более 10 лет тому назад были сделаны первые попытки применить для лечения папилломатоза мочевого пузыря масляные растворы подофиллина [54]. К этому методу недавно вернулись вновь. Сообщается об эффективном воздействии на папилломы малых размеров в результате введения в мочевой пузырь 1—30%-ной взвеси подофиллина в минеральном масле (5—20 мл с перерывами в 4—7 дней). Папилломы больших размеров и озлокачествленные папилломы воздействию не поддаются [43, 57, 62 и др.]. Этот метод лечения однако далеко не всегда эффективен и дает много нежелательных побочных явлений (цистит) [42].

В дополнении следует указать на недавно появившееся сообщение об успешном лечении папилломатоза хлорпактином [72, 77]. Больным ежедневно вводили в пузырь до 1 л 0,5%-ного раствора этого препарата в течение 12 дней. Подтверждения этих данных пока нет. Следует отметить также сообщение большой группы японских онкологов

[61]  
тив

влек  
вид  
тив  
тор  
ввод

15  
тель

Glen

полн

лом

увел

эти

эфф

дост

били

сяце

5-ф

Вей

пузы

15

проп

экто

Врем

введ

[67].

ные

жиз

риск

чаев

[70,

боль

вали,

преп

ных

миот

при

и ан

ниче

нару

(хло

ство

вым

ситель

действия

ности са

но высо

колизин

вне сом

[88, 89].

ческим п

е агенты и при при-

вого пузыря удалось  
е авторы отмечают,  
антибиотик не дал  
ишут, что наиболее  
лучшие результаты  
нным, лечение этим  
7 больных, у некото-  
слабо положитель-  
но, 1958). Не лучше  
ка — митомицина С.  
рантина, который из-  
шение — в трех [46].  
о уменьшил перифо-  
ское вмешательство,  
ия не оказывал [46].  
именения при опухо-  
привлекает внимание  
алем (2,6-диметил-  
но только симптома-  
нее тяжелых боль-  
ненное уменьшение  
олучали по ~200 мг  
гатиновых капсулах.  
ы не нашли.

мерапид (полиокси-  
сичен. В 50% слу-  
зных, повышение их  
ко улучшение часто  
азать о применении  
— препарат DG-428.  
рационного вмеша-

ыря привлечшим за  
иондом виакристин.  
весьма токсичен и  
ю нейропатию. У 2  
ивный результат ле-  
указать на попытку  
который вводят под-  
гву и рентгенотера-  
и можно быть уве-  
о препарата.

ые попытки приме-  
масляные растворы  
улись вновь. Сооб-  
ны малых размеров  
ой взвеси подофил-  
и в 4—7 дней). Па-  
апилломы воздейст-  
ения однако далеко  
побочных явлений

ившееся сообщение  
ч [72, 77]. Больным  
створа этого препа-  
ных пока нет. Сле-  
японских онкологов

[61 и др.] об успешном лечении больных раком мочевого пузыря про-  
тивомаларийным препаратом — хлорохином.

Большое внимание онкологов-клиницистов последнее время при-  
влекает антагонист синтеза тимидина — 5-фторурацил [50, 59, 82]. По-  
видимому, этот препарат является единственным из до сих пор испы-  
тывавшихся, который при парентеральном введении вызывает в неко-  
торых случаях рассасывание карцином мочевого пузыря. 5-фторурацил  
вводится внутривенно капельным методом в количестве обычно  
15 мг/кг; общая доза на курс варьирует от 5 до 14 г. Очевидно обяза-  
тельным условием успеха является незапущенность заболевания. Так,  
Glenn, Hunt и Lathem [60] при ранних стадиях в 2 из 4 случаев видели  
полное исчезновение карцином, в одном — значительный регресс папил-  
ломы, но у одного из больных наблюдалось ухудшение, т. е. опухоль  
увеличилась. При попытках же лечения больных в поздних стадиях  
эти же авторы отметили только у 2 из 5 больных симптоматический  
эффект, длившийся 2 и 5 месяцев, у 3 же больных никакого успеха  
достигнуто не было. При попытке лечения 10 тяжелых уже неопера-  
бельных больных отчетливую регрессию опухолей, длившуюся до 10 ме-  
сяцев, наблюдали у 6, 4 же остальных больных быстро после лечения  
5-фторурацилом погибли [56]. Значительно худшие результаты получил  
Вейнберг [44]. Он применил 5-фторурацил у 16 больных раком мочевого  
пузыря в запущенной стадии и считает, что препарат ускорил смерть  
15 больных и только у одного имела место ремиссия. Этот же автор  
производил 4 больным перфузию 5-фторурацилом с последующей цист-  
эктомией; из них двое быстро умерли, а двое живы уже 18 месяцев.  
Временный (4—5 месяцев) успех отметил при внутриаартериальном  
введении 5-фторурацила в дозе 7,5 мг/кг (5—7 введений) также Lytton  
[67]. Необходимо подчеркнуть, что 5-фторурацил дает тяжелые побоч-  
ные явления, вызывая значительный токсикоз, часто опасный для  
жизни. Поэтому высказывалось мнение, что данное лечение слишком  
рискованно и неоправданно, так как дает ремиссии в малом числе слу-  
чаев, значительно ускоряя летальный исход у большинства больных  
[70, 74]. При этом, правда, имеются в виду неоперабельные тяжелые  
больные; в ранних же стадиях 5-фторурацил, по-видимому, не испыты-  
вали. В заключение следует еще отметить, что сочетание лечения этим  
препаратом с последующей рентгенотерапией повышает тяжесть побоч-  
ных явлений облучения и больные быстро погибают [59].

В самое последнее время начали применять комбинированную хи-  
миотерапию рака мочевого пузыря, аналогично тому, как это делается  
при опухолях яичка (triple-therapy), применяя алкилирующие агенты  
и антагонисты пурина и пиримидина, однако о результатах пока еще  
ничего сказать нельзя [65].

#### Лечение опухолей яичка

Серьезным успехом в области химиотерапии опухолей явилось об-  
наружение значительной чувствительности семином к сарколизину  
(хлоргидрат п-ди (2-хлорэтил)амино-d,l-фенилаланина). Это веще-  
ство было синтезировано, исходя из идеи, высказанной Л. Ф. Ларионо-  
вым, согласно которой аминокислоты могут оказаться подходящими но-  
сителями высокотоксической группы и обуславливать специфичность  
действия препарата [104]. Мы не будем входить в обсуждение правиль-  
ности самой мысли, положенной в основу синтеза подобных соединений,  
но высокая чувствительность именно семиномы и ее метастазов к сар-  
колизину, но не тератомам или «хорионэпителиомам» яичка, остается  
вне сомнения [109]. Как правило, курс лечения является сочетанным  
[88, 89]. Первичный очаг, как наиболее устойчивый, удаляется хирурги-  
ческим путем, а метастазы долечивают, давая больному максимально

переносимую дозу сарколизина: 40—50 мг один раз в неделю перорально до общей дозы 200—250 мг на курс; через 1½—3 месяца проводится дополнительный курс. По последним данным Л. И. Чеботаревой, из наблюдавшихся 42 больных 19 были выведены из тяжелого состояния, причем 3 года живут пять больных, 5 лет — четверо [89]. Учитывая, что все эти больные находились уже в III—IV стадии, т. е. все имели отдаленные метастазы, следует считать, что достигнут большой успех. Эти данные подтверждены. Так, например, К. А. Смирнова сообщает о двух больных семиномой, которые после двух курсов лечения сарколизинном (по 250 мг) живут уже 4 года без рецидива [87]. Не менее активен в отношении семиномы зарубежный препарат мелфалан, представляющий собою не рацемат как сарколизин, а 1-форму препарата. Он оказывает лечебное действие не только на семиномы, но, по-видимому, также на тератомы яичка [108]. Аналогичными свойствами обладают также близкие производные сарколизина. В результате лечения N-формилсарколизинном 7 больных семиномой трое живы 12, 16 и 17 месяцев [84]. Достоинством этого последнего препарата является его меньшая токсичность, чем самого сарколизина.

Судя по литературным данным, семинома яичка чувствительна и к другим азотиприатам, хотя далеко не ко всем. При лечении больных семиномой путем внутривенного введения им 26—30 мг HN2 (наш эмбихин) удалось достигнуть длительных ремиссий до 2 лет, несмотря на имевшиеся уже метастазы в легких или брюшной полости [90]. Для предотвращения возможных рецидивов и появления метастазов рекомендуют после оперативного удаления первичного очага сеиномы проводить профилактический курс лечения митоменом (нитромином [N-оксидметил-бис (2-хлорэтил) амина]).

Мы полагаем, что такого рода профилактические курсы химиотерапии в случаях оперативного вмешательства по поводу таких высокочувствительных к препаратам опухолей, какими являются сеиномы, должно быть во всех случаях совершенно обязательным. Ясно, что лечение больных с обширным метастазированием, несмотря даже на блестящие непосредственные результаты, все же останется паллиативным мероприятием, часто продлевающим жизнь больного на ряд лет. Даже чисто теоретически ясно, что все наши организационные усилия должны быть направлены на проведение послеоперационного курса химиотерапии сразу или вскоре, после удаления сеиномы. В этих случаях, вероятно, достаточен один курс лечения сарколизинном (30—40 мг 1 раз в неделю до 200 мг на курс).

Выше мы уже отмечали, что аналогичный эффект дает эмбихин и нитромин [94]. Нужно указать, что эндоксан (наш — циклофосфан) при сеиномах, по-видимому, менее активен, а может быть и вовсе не активен, хотя он и приводит к ослаблению болей [85, 100]. Даже такие весьма энергичные препараты, как Байер Е-39, тренимон [112, 113], ТЭМ (триэтиленмеламин [93] и хлорамбуцил (наш — хлорбутин) [95], при сеиноме очень мало эффективны. Интересно, что хлорпромазин (наш — аминазин), повышающий, как правило, чувствительность опухолей к азотиприатам, при сеиномах действия алкилирующих агентов не усиливает [91].

Нет недостатка в различных попытках воздействия на опухоли яичка с помощью самых разнообразных препаратов и их сочетаний. Так, уже давно предлагалось сочетать рентгенотерапию сеиномой с одновременным введением большим солей холина, сульфамидов, уретана, а также эстрогенов [107]. В этих случаях, однако, очень трудно выяснить степень действия препаратов, так как сеиномы, как известно, весьма чувствительны к ионизирующему облучению. Недавно сообщалось об успешном лечении больного двусторонней сеиномой пропionatoм тестостерона [97]. Опубликованы данные об эффективном воздействии на метастазы сеиномы антибиотиком оливомицином [86], антагонистом

з в неделю перо-  
1/2—3 месяца про-  
Л. И. Чеботаре-  
тены из тяжелого  
лет — четверо [89].  
I—IV стадии, т. е.  
то достигнут боль-  
з, К. А. Смирнова  
двух курсов лече-  
без рецидива [87].

препарат мелфа-  
лизин, а I-форму-  
на семиномы, но-  
чными свойствами  
та. В результате  
ой трое живы [12].  
го препарата яв-  
изина.

чувствительна и  
лечении больных  
30 мг HN2 (наш  
о 2 лет, несмотря  
полости [90]. Для  
метастазов реко-  
га семиномы про-  
итромия [N-оксид-

ические курсы  
по поводу таких  
и являются семи-  
зательным. Ясно,  
м, несмотря даже  
останется палиа-  
больного на ряд  
низационные уси-  
рационного курса  
ном. В этих слу-  
зином (30—40 мг

т дает эмбиции и  
иклофосфан) при  
ть и вовсе не ак-  
00). Даже такие  
нимон [112, 113],  
— хлорбутин) [95],  
то хлорпромазин  
ительность опухо-  
ющих агентов не

вия на опухоли  
и их сочетаний.  
ю семином с од-  
амидов, уретана,  
трудно объяснить  
известно, весьма  
о сообщалось об  
ой пропипонатом  
ном воздействии  
86], антагонистом

синтеза ДНК — 1-β-D-арабинфуранозилцитозинном [115], антагонистами  
фолиевой кислоты — метотрексатом [110] и др.

Заслуживает серьезного внимания попытка сочетанного лекарст-  
венного лечения различных опухолей яичка, в том числе хорниокарци-  
номы, эмбриомы и тератокарциномы; наилучший прогноз при этом лече-  
нии, состоящем в сочетании воздействия метотрексатом (аметоптерин),  
хлорамбуцилом и актиномицином D дают все же семиномы. Эти боль-  
ные в 50% случаев живут ряд лет [98]. При этом методе (triple-the-  
гару) обычно больной получает внутрь 10 мг хлорамбуцила (хлорбу-  
тин) и 5 мг метотрексана (аметоптерин) в сутки в течение 7 дней, а за-  
тем ему вводят внутривенно 0,5 мг актиномицина D (близок к нашему  
хризомалину или антибиотику 2703) 5 дней подряд [102, 106]. описы-  
ваются отдельные удачные случаи лечения не только семином, но и  
тератом яичка с хорниокарциномой [105], а также и случаи, в которых  
эффекта не было [92, 102]. Публикуются уже и некоторые сводные ре-  
зультаты. Так, Li Min и др. [106] сообщили о 23 больных с метастази-  
рующим раком яичек, которых они лечили после хирургического уда-  
ления первичной опухоли трипел-терапией. По их данным, у 7 больных  
была достигнута полная или почти полная регрессия метастазов и  
ремиссия длилась 3—18 месяцев. По данным тех же авторов, в 10 из  
15 случаев им удалось добиться улучшения при лечении другой ком-  
бинацией препаратов, а именно 6-меркаптопурина и ДОН (6-диазо-5-  
оксо-1-норлейцин).

В заключение следует остановиться на попытках лечения опухолей  
яичка производными нитрофурана. При этом исходили из токсикологи-  
ческих наблюдений относительно избирательной чувствительности  
к этой группе веществ тканей яичка [83, 111]. В большинстве случаев  
испытывали семикарбазон 5-нитрофураальдегида, известный под назва-  
нием фурацин и фурациллин. Надо сказать, что в опытах на мышках  
с тератокарциномой яичка (штамм LS, гистологически близкий к эм-  
бриоме человека), и на хомячках с перевитой (гетеротрансплантат) се-  
миномой, фурацин эффекта не дал [110].

В литературе последних лет мы находим ряд сообщений об отдель-  
ных случаях успешного применения фурацилина. Описывают 4 случая  
успешного лечения дизэмбриом, при этом метастазы в легких полно-  
стью исчезли; на семиномы фурацилин действия не оказывает [96].  
Обычно больные получают от 0,5 до 2 г препарата в день длительно  
(до 1 месяца и более); препарат вызывает тошноту и иногда рвоту,  
иногда развивается довольно тяжелый полиневрит, что заставляет пре-  
кращать лечение. Szczukowski и др. [114] наблюдали исчезновение мно-  
жественных метастазов тератокарциномы яичка в легких, но по прекра-  
щении лечения рецидив наступил уже через месяц. Hayllar и др. [101]  
лечили больного эмбриомой яичка с постоперационными метастазами  
в легкое, появившимися через 5 месяцев после удаления яичка. В ре-  
зультате лечения кровохарканье быстро уменьшилось, больной практи-  
чески здоров, рентгенографически в легких никаких узлов не обнару-  
живается. Аналогичный успешный случай лечения описал Haultiwan-  
ger [99].

Испытаны также и некоторые другие производные нитрофурана.  
Kagol [103] сообщил о 2 случаях лечения семином с метастазами в лег-  
кие после удаления первичного очага. Больных лечили более месяца,  
они получили суммарно по 50 г фурадоксила (нитрооксифуразон).  
В обоих случаях метастазы в легких исчезли и больные уже год чув-  
ствовали себя хорошо. Однако в других случаях столь хорошего эф-  
фекта (особенно при неудаленной первичной опухоли) добиться не уда-  
лось. Zipolli и др. [117] лечили больного семиномой фуральтоном и  
могли отметить, что препарат резко тормозит секреторную активность  
опухолевых клеток и вызывает регрессивные изменения в ткани опу-  
холи.



## ЛИТЕРАТУРА

### Общие вопросы

1. Ларконов Л. Ф. Химиотерапия злокачественных опухолей. Медгиз, М., 1962.
2. Пейсахович И. М. Химиотерапия злокачественных опухолей. Медгиз, УССР, Киев, 1961.
3. Bock H. E. *Helv. med. acta*, 1962, 29, 5—6, 491—514.
4. Herter F. P. *Am. J. Surg.*, 1963, 10, 5, 629—639.
5. Glenn J. F., Latham J. E., Boyce W. H. *J. Urol.*, 1963, 89, 4, 603—606.
6. Lawrence W. Jr. [a. o.] *Cancer*, 1963, 16, 5, 567—582.
7. McCredie J. A., Inch W. R. *Canad. Med. Assoc. J.*, 1961, 85, 23, 1236—1240.
8. de Plaen P. *J. belge radiol.*, 1963, 46, 4, 369—390.
9. Prentiss P. Y., Mullenix R. B., Feeney M. J. *J. Urol.*, 1963, 89, 2, 232.
10. Putman R. *J. Urol.*, 1960, 83, 1.
11. Rothauge C. F. *Urologie*, 1962, 1, 2, 117—120.
12. Smith R. A. *J. Urology*, 1959, 81, 4, 554—557.
13. Suppan A. *Fortschr. Med.*, 1961, 79, 331—333.

### Рак почки

14. Колбатч Дж. X. [и др.] *Тр. VIII противораков. конгр.* 1962 г., 1963, 6, 349—350.
15. Марицбах Е. Б. *Урология*, 1960, 3, 59—61.
16. Altman D. H. *Am. J. Roentgenol.*, 1961, 86, 4, 573—581.
17. D'Angio G. J. *Am. J. Roentgenol.*, 1962, 87, 1, 106—109.
18. Becker Th. *Strahlentherapie*, 1957, Sonderb. 37, 279—280.
19. Bennett M. B. *Clin. Radiol.*, 1963, 14, 2, 266—270.
20. Boles E. T., Jr. *Clin. Pediatr.*, 1963, 2, 4, 161—163.
21. Childers J. H. *Texas States J. Med.*, 1959, 55, 2, 96—98.
22. Colebath J. H. *Med. J. Austral.*, 1960, 2, 21, 804—807.
23. Frang D., Scontai A. *Orv. Hetül.*, 1963, 104, 16, 746—748.
24. Glenn J., Hunt L. D. *Cancer Chemother. Rep.*, 1963, 27, 63—66.
25. Haddy T. B. [a. o.] *Cancer Chemother. Rep.*, 1962, 25, 81—85.
26. James D. H., Jr., George P. *Proc. Am. Ass. Cancer Res.*, 1963, 4, 1, 31.
27. Jensch L. *Frankfurt. Zschr. Path.*, 1962, 72, 2, 232—242.
28. Kölle P. *Dtsch. med. Wochenschr.*, 1959, 84, 28, 1256—1260.
29. Krivik W., Bentley H. P. *Am. J. Diseases Children*, 1960, 100, 2, 217—227.
30. Lattimer J. K., Melicow M. M., Uson A. C. *N. Y. State J. Med.*, 1959, 3, 415.
31. Nocco G., Cottini E. *Minerva med.*, 1959, 50, 11, 339—342.
32. Pinkel D. *Pediatrics*, 1959, 23, 2, 342—347.
33. Schwenkenbecher H. *Strahlentherapie*, 1957, 104, 1, 71—81.
34. Selawry O. S., Hananian J. *JAMA*, 1963, 183, 9, 741—746.
35. Shaw R. K. [a. o.] *J. Diseases Children*, 1960, 99, 5, 628—635.
36. Soper R. T. *Surgery*, 1961, 50, 3, 555—559.
37. Tan Ch., Dargson H., Burchenal J. *Pediatrics*, 1959, 24, 4, 544—561.
38. Tan Ch. C. T. [a. o.] *Acta Unio intern. contra cancerum*, 1960, 16, 3—4, 927—928.
39. Thomson J. W., Foote A. V. *J. Roy. Coll. Surg. Edinb.*, 1963, 8, 3, 189—196.
40. Thurman W. G. [a. o.] *Cancer Chemother. Rep.*, 1963, 28, 43—46.
41. Wolf W. *Med. Monatschr.*, 1962, 16, 4, 266—269.
42. Wolff H. L. [a. o.] *J. Iowa Med. Soc.*, 1963, 53, 6, 331—335.

### Рак мочевого пузыря

43. Баниковский Н. С. [и др.] *Вопр. онкол.*, 1962, 8, 8, 21—24.
44. Вейнберг С. Р. *Тр. VIII противораков. конгр.* 1962 г., 1963, 6, 259—262.
45. Ерухимов Л. С. *Урология*, 1963, 6, 41—44.
46. Ерухимов Л. С., Золотцев В. П., Каграманов С. В. *Урология*, 1962, 3, 54—58.
47. Лоренс В. [и др.] *Тр. VIII противораков. конгр.* 1962 г., 1963, 6, 256—259.
48. Марицбах Е. Б. *Тр. Респ. конференции урологов*, 1960, Киев, 1962, 106—108.
49. Фрумкин А. П. *Тр. 2-й Всесоюзной конференции урологов 1951 г. (выступления в прениях)*. М., Медгиз, 1954, 166.
50. Херлей Дж. *Тр. VIII противораков. конгр.* 1962 г., 1963, 6, 214—215.
51. Bibus B., Salomon W. *Urol. intern.*, 1957, 5, 3, 137—143.
52. Brady L. W., Gislason G. L. *Am. J. Roentgenol.*, 1963, 89, 1, 150—154.
53. Bucher A. *Krebsarzt*, 1958, 13, 1, 36—39.
54. Bunge R. G. *J. Urol.*, 1952, 68, 475—478.
55. Convelaire R. *Urol. intern.*, 1961, 11, 5—6, 312—316.
56. Deren Th., Wilson W. J. *Urology*, 1960, 83, 4, 390—393.
57. Firstaler M. *J. Urol.*, 1961, 86, 5, 565—567.
58. Gallani S. *Proc. Am. Ass. Cancer Res.*, 1963, 4, 1, 21.

59. Gie  
60. Gie  
61. Hir  
igak  
62. Hve  
63. Jon  
64. Kil  
65. Kor  
66. Ler  
67. Lyt  
68. May  
69. May  
70. McD  
71. Mo  
72. Mu  
73. Ok  
74. Om  
75. Rav  
76. Rit  
77. Rus  
78. Sac  
79. Tin  
80. Vec  
81. We  
82. Wil  
  
83. Effect  
7, 265  
84. By X  
85. Ger  
86. Kuc  
87. Сик  
rim, 2  
88. Чеб  
89. Чеб  
90. Anke  
91. Bac  
92. Berg  
93. Clos  
94. Denk  
95. Duf  
96. Enn  
97. Fisch  
98. Gar  
99. Hal  
100. Hara  
Okad  
101. Hay  
102. Jai  
103. Kar  
104. Lar  
105. Leye  
106. Li M  
107. Mart  
108. Pap  
109. Pere  
110. Pier  
111. Poli  
79, 4, 77  
112. Rille  
statika, insl  
chen — Berlin  
113. Schwern  
331—334.  
114. Szczuko  
1958, 167, 9.  
115. Talley R.  
116. Wyatt J.  
117. Zinolli I

с опухолей. Медгиз, М., 1962.  
пных опухолей. Медгиз, УССР.

Urol., 1963, 89, 4, 603—606.  
32.  
soc. J., 1961, 85, 23, 1236—1240.  
I. J. J. Urol., 1963, 89, 2, 232

гр. 1962 г., 1963, 6, 349—350.

681.  
109.  
—280.

—98.  
07.  
46—748.  
63—66.  
81—85.  
ancer Res., 1963, 4, 1, 31.  
42.  
—1260.  
ildren, 1960, 100, 2, 217—227.  
N. Y. State J. Med., 59, 3, 415.  
339—342.

I. 1, 71—81.  
741—746.  
28—635.

а, 1959, 24, 4, 544—561.  
rum, 1960, 16, 3—4, 927—928.  
Edinb., 1963, 8, 3, 189—195.  
3, 28, 43—46.

—335.

21—24.  
с, 1963, 6, 259—262.

анов С. В. Урология, 1962,  
1963, 6, 256—259.  
1960, Киев, 1962, 106—108.  
рологов 1951 г. (выступление)

6, 214—215.  
—143.  
1963, 89, 1, 150—154.

—393.

59. Giger K. Schweiz. Apoth. Ztg., 1963, 101, 22, 765—780.
60. Glenn J. F., Hunt L. D., Latham J. E. Cancer Chemother. Rep., 1963, 27, 67.
61. Hirski K., Kimura J., Ota Z., Asano K., Kageyama H., etc. Okayama igakksai zasshi, 1963, 75, 1—3, 297—316.
62. Hvidt V. Nord. Med., 1962, 68, 51, 1645—1647.
63. Jones H. C., Swinney J. Lancet., 1961, 2, 7203, 615—618.
64. Klingelhöffer F. Z. Urol., 1961, 54, 12, 705—720.
65. Korst D., Nixon J. Proc. Am. Assoc. Cancer Res., 1963, 4, 1, 35.
66. Leroi A., Leroi-von May. Z. Urol., 1958, 51, 9, 555—561.
67. Lytton B. Conn. Med., 1963, 27, 2, 65—69.
68. Malak G. Krebsarzt, 1959, 14, 6, 216—223.
69. Mayor G. Urologe, 1962, 1, 2, 96—108.
70. McDonald D. F. N. Y. State J. Med., 1961, 13, 2225—2227.
71. Morrow J. W. Brit. J. Urol., 1960, 32, 1, 69—78.
72. Mulvaney W. Surgery, 1962, 52, 5, 747—751.
73. Okita K., Tasaka S., Nauba K. Japan. J. Urol., 1962, 53, 8, 593—600.
74. Omura D., Okita K., Tasaka S. Japan. J. Urol., 1962, 53, 5, 402—413.
75. Ravina A., Grosz T. Presse méd., 1960, 68, 54, 2075—2076.
76. Ritter L., Bedacht R. Arztl. Forsch., 1958, 5, 266—272.
77. Russell M., Palm St., Garden G. J. Urol., 1963, 89, 2, 188—191.
78. Sachse H. Zeitschr. Urol., 1962, 55, 6, 331—336.
79. Tinaso Mateo M. Arch. Fac. Med. Zaragoza, 1962, 10, 6, 973—983.
80. Vecnema R. J. [a. o.] J. Urology, 1962, 88, 1, 60—63.
81. Weyrauch H. M., Crossfield J. H. J. Urology, 1962, 87, 3, 391—397.
82. Wilson W. L. Cancer, 1960, 13, 1230—1239.

#### Рак яичка

83. Effects of nitrofurantoin compounds on the testis of the rat. Veterin. Med., 1953, 48, 7, 265.
84. Ву Хоан-хсинг [и др.]. Тр. VIII противораков. конгр. 1962 г., 1963, 6, 207—209.
85. Герхардт Г. Тр. VIII противораков. конгр. 1962 г., 1963, 6, 215—218.
86. Кучкарев Р. Н. Антибиотики, 1962, 7, 3, 67—70.
87. Смирнова К. А. В сб.: Материалы обл. научно-практ. конференции по онкологии, 2. Иваново, 1963, 118—121.
88. Чеботарева Л. И. Вopr. онкол., 1956, 2, 3, 323—328.
89. Чеботарева Л. И. Тр. VIII противораков. конгр. 1962 г., 1963, 6, 222—223.
90. Ankenman G. J., Ballour J. Canad. J. Surg., 1961, 4, 5, 528—533.
91. Bacigalupo G., Lührs W. Méd. et hyg., 1959, 17, 439, 481.
92. Berg R. B. J. Pediat., 1963, 62, 2, 300—302.
93. Closson J. Acta gastro-enterol. belg., 1956, 19, 7, 521—542.
94. Denk W., Karrer K. Krebsarzt, 1959, 14, 3, 81—84.
95. Dufour A., André P. Ann. Chir., 1963, 17, 9—10, 612.
96. Ennuyer A. [a. o.] Pathol. et biol., 1960, 8, 3—4, 273—282.
97. Fischer H. E. Rocky Mountain Med. J., 1963, 60, 2, 40—42.
98. Garvin Ch. H. J. Nat. Med. Assoc., 1962, 54, 2, 225—233.
99. Hattiwanger E. J. Urology, 1961, 86, 1, 125—126.
100. Hara Y., Fujimiyama M., Yokoyama I., Ogoshi K., Kawamura E., Okada M., Sawada I., Yamozaki M. Modern Med., 1962, 17, 4, 876—880.
101. Hayllar B. L., L'Neal A. H., jr., Dotterer J. A. J. Urology, 1960, 84, 4, 563.
102. Jallut L., Pettavel J. Helv. Chir. Acta, 1963, 30, 1—2, 125—136.
103. Karol H. J. Urology, 1960, 84, 1, 120—122.
104. Larionov L. F. Brit. J. Cancer, 1956, 10, 1, 26—32.
105. Leyer J. R., Poutasse E. F. Cleveland. Clin. Quart., 1963, 30, 1, 21—29.
106. Li Min C. [a. o.] J. Am. Med. Assoc., 1960, 174, 10, 1291—1299.
107. Martin H., Kaufmann A. Strahlen-therapie, 1953, 92, 3, 402—413.
108. Papac R. [a. o.] Ann. N. Y. Acad. Sci., 1958, 68, 3, 1126—1127.
109. Perevodchikoma N. J. Acta Unio intern. contra cancerum, 1957, 13, 3, 457.
110. Pierce G. B., jr., Dixon F. J., jr., Vernoy E. I. J. Urology, 1960, 84, 3, 569—574.
111. Politano V. A., Leadbetter G. W., Leadbetter W. F. J. Urology, 1958, 79, 4, 771—774.
112. Ritter L. Chirurgisch-Klinische Ergebnisse der Karzinombehandlung mit Zytostatika, insbesondere bei Knochenmetastasen. Krebsforsch. Krebsbekämpf., 4, München—Berlin, 1961, 135—142.
113. Schwermer B., Schreiber H. W. Dtsch. med. Wochenschr., 1958, 83, 9, 331—334.
114. Szczukowski M. J., Daywitt A. L., Elrick H. J. Am. Med. Assoc., 1958, 167, 9, 1066—1068.
115. Talley R. W., Vaitkevicius V. K. Blood, 1963, 21, 3, 352—362.
116. Wyatt J. K., McAninch L. N. Canad. Med. Assoc. J., 1961, 84, 6, 309—311.
117. Zinolli L., Mintale P., Paris G. Clin. therap., 1962, 22, 7, 597—613.

W1  
106405

of

20  
сиф  
CONTAINS INDEX

70152

# ВОПРОСЫ ОНКОЛОГИИ

СКИЕ ВРАЧИ

по онкологии

Внутриглазные опухоли  
олей. Под ред. действ. чл.  
ские подходы к проблеме  
неврологическая симптома-  
(№ 172).  
ковых состояний шейки  
етрова-Маслакова.

Г. А., канд. мед. наук,  
диагноза и метастазов рака  
ода ракового антигена и  
176).  
СССР Л. М. Шабала,  
ские аспекты диагностики,  
хирургического лечения  
интационный и специфиче-

книги Вы можете озна-  
копирования имеется «Свод-  
в котором под соответ-  
ем) Вы найдете нужную  
ительный заказ на гото-  
льный заказ обеспечит Вам

ИНСКАЯ КНИГА»  
КНИГИ:

1962, и. 1 р. 04 к.

осте злокачественных опу-  
уляции гипофиза, гонад  
и аспекты, который необ-  
ходима железы.

из, 1961, и. 1 р. 13 к.  
ви, статистики, биологии  
а, основы эксперименталь-  
голей с физиологическими  
инительной тканью. При-  
и терапии опухолей.  
и для студентов-медиков  
Медгиз, 1961, и. 1 р. 59 к.  
и опухолей в природе и  
пухолей, вопросы наслед-  
опухолей, а также влия-

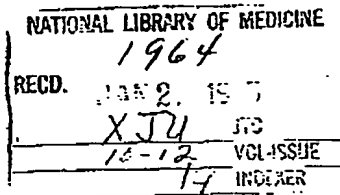
есу:

магазин № 47.

затсжом.

ительство «МЕДИЦИНА»

Вопр. онкол.



ТОМ X

12

МЕДИЦИНА-1964

The material on this page was copied from the collection of the National Library of Medicine by a third party and may be protected by U.S. Copyright law.

# ИЗ СВОДНОГО ТЕМАТИЧЕСКОГО ПЛАНА ВЫПУСКА МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ 1965 г.

Шепкалова В. М., канд. мед. наук, и др. *Внутриглазные опухоли*. Атлас. 23 л., ц. 3 р. 98 к. (№ 1 по сводному тем. плану).

В этой работе впервые раскрывается многообразие течения внутриглазных опухолей путем клинко-анатомического анализа большого систематизированного материала, богато иллюстрированного оригинальными рисунками. Подобное освещение материала позволит уяснить симптоматику внутриглазных опухолей, облегчит понимание их динамики, что будет способствовать повышению эффективности лечения.

Атлас составлен на основании данных длительного изучения онкологического материала Московской глазной клинической больницы, значительного не только в количественном отношении, но и по своей научно-практической ценности.

Атлас предназначен не только для врачей, занимающихся изучением онкологии глаза, но главным образом для широких масс окулистов; эта работа окажется полезной и для врачей смежных специальностей — онкологов и патологоанатомов.

Оформляйте предварительный заказ на атлас!

Издательство заказов на книги не принимает.

Издательство «МЕДИЦИНА»

## НОВАЯ КНИГА

Рейнберг С. А., проф. *Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов*. Изд. 4-е, в двух книгах. Книга 1-я, 1964, 532 стр., ц. 2 р. 70 к. Книга 2-я, 1964, 572 стр., ц. 2 р. 95 к.

Монография, написанная известным рентгенологом Советского Союза, представит интерес для врачей разных специальностей: рентгенологов, хирургов, терапевтов, педиатров, эндокринологов, травматологов, ортопедов, онкологов и других.

В книге подробно излагается рентгенологическая картина разнообразных повреждений и заболеваний костно-суставной системы. Рентгенологическая симптоматика этих изменений представлена в связи с ее анатомо-физиологическими и особенно клиническими проявлениями. Большое внимание автор уделяет клинко-рентгенологической дифференциальной диагностике. В книге представлен большой иллюстративный материал (многочисленные рентгенограммы), основанный на весьма богатых собственных наблюдениях автора.

Книга имеется в продаже в книжном магазине № 47 «Медицинская книга» (Москва, Комсомольский проспект, 25).

Отдел «Книга — почтой» магазина высылает книги наложенным платежом.

Издательство «МЕДИЦИНА»

Мирахмедов Х. Ш. Первичная кожная пластика при лечении злокачественных опухолей . . . . .	68
Камиллов Х. Клиника, диагностика и лечение доброкачественных неэпителиальных опухолей желудка . . . . .	73
Поляк М. С. Пневмогинекография в диагностике опухолей внутренних женских половых органов . . . . .	77
Санидлер Е. А. Об организации цитологических исследований в онкогинекологии . . . . .	81

## Обзоры

Вермель Е. М. и Ерухинов Л. С. Химиотерапия опухолей мочеполовых органов. Часть I. Опухоли почки, мочевого пузыря и яичка . . . . .	88
---	----

## Хроника

Протокол 93-го заседания Научного общества онкологов Москвы и Московской области 26/III 1964 г. . . . .	98
Протокол 88-го заседания Научного общества онкологов Ленинграда и Ленинградской области 4/VI 1964 г. . . . .	99
Саллямон Л. С., Смирнова И. Н. Отчет о конференции по опосредованному воздействию на опухолевый процесс . . . . .	102
Турусов В. С. Отчет о симпозиуме по механизмам канцерогенеза . . . . .	104

## Некролог

Ирина Александровна Ермолаева (1906—1964) . . . . .	106
---	-----

## Указатели к тому X, № 1—12, 1964 г.

Порядковый указатель . . . . .	107
Предметный указатель . . . . .	116
Именной указатель . . . . .	121

Mirakhtmedov H. Sh. Primary Skin Plastics in Malignant Tumour Therapy . . . . .	68
Kamilov H. The Course, Diagnosis and Therapy of Benign Non-epithelial Stomach Tumours . . . . .	73
Poliak M. S. Pneumogynaecography in the Diagnosis of Tumours of Inner Female Genitals. . . . .	77
Swindler E. A. On Organization of Cytologic Examination in Oncological Gynaecology . . . . .	81

## Reviews

Vermel E. M. and Erukhi-mov L. S. Chemotherapy of Urinary Tract Tumours Part I. Tumours of the Kidney, Bladder and Testicle . . . . .	88
---	----

## Current Events

Proceedings of the 93 <sup>rd</sup> Meeting of the Scientific Society of Oncologists of Moscow and Moscow Oblast from March 26, 1964 . . . . .	98
Proceedings of the 88 <sup>th</sup> Meeting of the Scientific Society of Oncologists of Leningrad and Leningrad Oblast from June 6, 1964 . . . . .	99
Salliamon L. S. and Smirnova I. N. Report about the Conference Devoted to the Tumourous Process . . . . .	102
Turusov V. S. Report on the Symposium Devoted to the Mechanism of Cancerogenesis . . . . .	104

## Necrology

Irina Alexandrovna Ermolaeva (1906—1964) . . . . .	106
--	-----

## Index to the Volume X (Nn 1—12) 1964

Order Index . . . . .	107
Subject Index . . . . .	116
Author's Index . . . . .	121

И. (315), 3, 123  
308), 6, 122; (309), 7, 122;  
00—102  
В. Я. (222), 12, 15  
(294), 1, 119, 121  
(308), 6, 123; (314), 12,

П. (288), 4, 113  
(264), 8, 125  
(192), 10, 104  
К. (223), 5, 24; (224), 9,  
2, 101

Э. (296), 3, 121  
(313), 11, 125—126  
(265), 8, 88  
М. (291), 12, 103  
Л. (305), 12, 99  
, 7, 123  
М. (288), 4, 113  
115), 3, 125  
М. (299), 6, 121  
(138), 2, 61  
(183), 5, 66

(20), 9, 58  
Н. (307), 5, 126  
(304), 11, 124  
И. (303), 10, 114  
С. (274), 5, 119  
(15), 3, 124  
(287), 2, 125; (291), 12,

(307), 5, 126; (293), 6, 125;  
126  
(291), 12, 103  
, Н. (116), 8, 117

# ВОПРОСЫ ОНКОЛОГИИ, ТОМ X, № 12, 1964 г.

## СОДЕРЖАНИЕ

### Оригинальные статьи

Русанов А. А. О резекции желудка при раке	3
Дьяченко П. К. Течение наркоза, операции и послеоперационного периода у больных раком пищевода, перенесших рентгенооблучение	10
Шлапоберский В. Я. и Запепин С. Т. Клинические наблюдения над хондромиксоидными фибромами костей	15
Фикс А. Ф. «Листовидная опухоль» молочной железы и ее отношение к фиброаденоме и саркоме	21
Мухина Е. П. О метастазировании злокачественных опухолей яичников	27
Калашников А. П. Содержание и выделение дериватов никотиновой кислоты у больных раком желудка и легкого	32
Абасов И. Т. О диагностике прорастания рака желудка в поджелудочную железу	34
Дильман В. М. и Ковалева И. Г. Конкуренция анасоматотропина с активным гормоном роста человека	39
Манойлов С. Е. и Желудов В. И. Влияние каталазы на рост переносимой лимфосаркомы и на некоторые стороны обмена веществ	42
Беслекоев Т. И. и Суродейкина Л. Н. Влияние тиюТЭФа на белковый состав крови при саркоме М-1	45
Гарибджанян Б. Т. Влияние тиюТЭФа на фагоцитарную активность лейкоцитов крови (экспериментальное исследование)	49
Дегтева С. А. О спектре и избирательности противоопухолевого действия фенестерина	52
Спасская И. Г. О противоопухолевом действии некоторых диазосоединений	56
Грицуте Л. А. Попытка лекарственного и лучевого воздействия на аденомы легких у мышей	59

### Опыт работы онкологических учреждений

Неймарк И. И. и Камардин Л. И. Опыт применения бронхоскопии под наркозом в условиях апноэ для диагностики рака легкого	64
--	----

## CONTENTS

### Original Articles

Rusanov A. A. On Stomach Resection in Carcinoma	3
Diachenko P. K. The course of Narcosis, Operation and Postoperative Period in Oesophagus Cancer Patients after Roentgen Radiation	10
Shlapobersky V. I. and Zapepin S. T. Clinical Observations of Chondromyxoid Bone Fibroma	15
Fiks A. F. A "Leaflike" Tumour of the Breast and its Relation to Fibroadenoma and Sarcoma	21
Mukhina E. P. On Malignant Ovary Tumour Metastasization	27
Kalashnikov A. P. The Contents and Elimination of Nicotine Derivatives in Stomach and Lung Cancer Patients	32
Abasov I. T. On the Diagnosis of Stomach Carcinoma Proliferating into the Pancreas	34
Dilman V. M. and Kovaleva I. G. The Competition of Anasomatotropin with the Active Human Growth Hormone	39
Manoilov S. E. and Geludiv V. I. The Influence of Catalase on the Growth of Transplantable Lymphosarcoma and on some Aspects of Basal Metabolism	42
Beslekoev T. I. and Surodeikina L. N. The Influence of Thiotepe on the Blood Albumin in Sarcoma M-1	45
Garibdzianian B. G. The Influence of Thiotepe on the Phagocytic Activity of Blood Leucocytes	49
Degteva S. A. On the Spectrum and Selectivity of the Antitumorous Action of Phenesterin	52
Spasskaya I. G. On the Antitumorous Action of some diazo-compounds	56
Grizute L. A. Attempts at Influencing Mouse Lung Adenoma with Drugs and Radiation	59

### Practice of Oncology

Neimark I. I. and Kamardin L. N. Bronchoscopy under General Anaesthesia in the Conditions of Apnoea for Lung Cancer Diagnosis	64
---	----

The material on this page was copied from the collection of the National Library of Medicine by a third party and may be protected by U.S. Copyright law.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**